

SKRIPSI

MAHARDIAN RAHMADI

**ANALISIS KETERKAITAN ANTARA KADAR
PIRAZINAMIDA DALAM PLASMA DAN DOSIS
PIRAZINAMIDA DENGAN MEMPERHITUNGGAN
FAKTOR BERAT BADAN**

PENGAMATAN PADA PENDERITA TUBERKULOSIS



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
BAGIAN ILMU BIOMEDIK FARMASI
SURABAYA
2003**

Lembar Pengesahan

**ANALISIS KETERKAITAN ANTARA KADAR
PIRAZINAMIDA DALAM PLASMA DAN
DOSIS PIRAZINAMIDA DENGAN
MEMPERHITUNGKAN FAKTOR BERAT BADAN
PENGAMATAN PADA PENDERITA TUBERKULOSIS**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2003**

Oleh :

**MAHARDIAN RAHMADI
059912161**

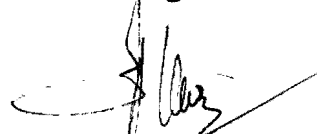
Disetujui Oleh :

Pembimbing Utama



**Prof. Dr. Hj. Siti Samsiah
NIP. 130 220 537**

Pembimbing Serta



**Dra. Yulistiani Msi
NIP. 132 011 701**

RINGKASAN

Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*, sebagian besar kuman ini menyerang paru, selain itu dapat juga menyerang organ tubuh lainnya. TB telah menjadi masalah dunia. Usaha untuk menanggulangi penyakit ini terus dilakukan, termasuk menggunakan pirazinamida sebagai salah satu obat anti tuberkulosis (OAT).

Pirazinamida sebagai OAT yang digunakan selama masa intensif pengobatan memiliki efek samping yang membahayakan, yaitu kerusakan hepar. Risiko munculnya efek samping ini sebanding dengan dosis pirazinamida yang digunakan.

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan kadar pirazinamida dalam plasma, yaitu pada 24 penderita tuberkulosis paru baru, yang sedang dirawat inap di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Data dari 24 subyek, usia 17 – 62 tahun, berat badan 35 – 60 kg, Kondisi faal hati yang ditunjukkan dengan kadar SGOT dan SGPT cenderung normal, meskipun pada beberapa subyek mengalami kenaikan namun masih dalam batas yang masih dapat ditoleransi untuk ikut serta dalam penelitian ini. Keadaan fungsi ginjal rata – rata normal. Diberikan terapi pirazinamida bentuk tablet 1500 mg dengan spesifikasi obat generik dan non generik. Dosis diatur secara empirik yang disesuaikan dengan kondisi subyek.

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari pertama dan ketiga sesaat sebelum (0 jam) serta 1 dan 2 jam setelah subyek minum obat sebanyak ± 6 ml dari vena cubiti. Plasma dipisahkan dari sampel darah kemudian disimpan pada suhu -20°C sampai dilakukan penetapan kadar dengan metode spektrofotometri. Sampel tiga kali diekstraksi dengan menggunakan 2 ml campuran metanol:aseton = 3:2, kemudian ekstrak diuapkan pada suhu 55°C di atas *water bath* dan dibawah aliran gas N_2 hingga kering, residu kemudian dilarutkan dalam 4 ml metanol dan diukur serapannya dengan spektrofotometer uv-vis pada panjang gelombang 268,5 nm.

Dengan rentang dosis 25,0 – 42,9 mg/kgbb/hari didapatkan kadar rata - rata pirazinamida dalam plasma dengan rentang 42,5 - 87,9 $\mu\text{g/ml}$ pada saat 1 jam setelah pemberian obat dan dengan rentang 42,5 - 102,9 $\mu\text{g/ml}$ pada saat 2 jam setelah pemberian obat.

Terlihat adanya keterkaitan antara dosis pirazinamida (mg/kgbb/hari) dengan kadar pirazinamida dalam plasma ($\mu\text{g} / \text{ml}$), kenaikan dosis pirazinamida meningkatkan kadar pirazinamida dalam darah.

Dari penelitian ini dapat disarankan agar dosis empirik pirazinamida perlu dipertimbangkan atas dasar berat badan dan kondisi fungsi hati dan ginjal, serta perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan dosis dan kadar pirazinamida dalam plasma dengan rentang waktu pengambilan sampel yang diperbanyak dan jumlah subyek yang lebih banyak.

...the concentration of pyrazinamide in the blood (drawn at one and two hours after administration respectively) with the drug dosage based on the individual body weight (mg / kg). Study was done in 24 tuberculosis patients, who received initial therapy with single drug pyrazinamide. All patients having normal kidney and liver function as described by his / her clinical chemistry data.

This study based on query on the safety of usual dose of pyrazinamide with one dose fit for all (1500 mg daily) without considering individual body weight and neither the consequence of possibility of hepatic toxicity due to over dose and the length of duration of administration for tuberculosis therapy. Sampel plasma of pyrazinamide were analysed using the modified method of Acocella (extraction solvent was admixture of methanol : acetone = 3:2 and the measurement of the absorbance at 268,5 nm with spectrophotometer uv-vis).

The result of this study showed there was a strong tendency of the correlation between increasing the concentration of pyrazinamide in the blood (taken at one hour as well as two hours after administration) and the increasing individual dosage based on body weight.

Key Words : Pyrazinamide, dosage mg / kg body weight, drug concentration and dosage correlation

